FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1930

THÈSE

277

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

EDMOND AUBERT

Né le 18 Mars 1901, à Saint-Beauzire (Puy-de-Dôme)

L'Epreuve du Vin chez les Hépatiques

(Travail du Laboratoire de Thérapeutique
de la Faculté de Médecine de Paris. Prof. : M. LŒPER)

Président : M. M. LŒPER, *Professeur*

TOULOUSE
IMPRIMERIE HENRI CLÉDER
28, RUE DE LA POMME, 28

1930

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1930 — N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

EDMOND AUBERT

Né le 18 Mars 1901, à Saint-Beauzire (Puy-de-Dôme)

L'Epreuve du Vin chez les Hépatiques

(Travail du Laboratoire de Thérapeutique
de la Faculté de Médecine de Paris. Prof. : M. LŒPER)

Président : M. M LŒPER, *Professeur*

TOULOUSE
IMPRIMERIE HENRI CLÉDER
28, RUE DE LA POMME, 28

1930

LE DOYEN : M. ROGER

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	Rouvière.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.	Cunéo.
Physiologie	Roger.
Physique médicale	Strohl.
Chimie médicale	Desgrez.
Bactériologie	Lemierre.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	Brumpt.
Pathologie et thérapeutique générales	Baudouin.
Pathologie médicale	Clerc.
Pathologie chirurgicale	Lenormant.
Anatomie pathologique	Roussy.
Histologie	Champy.
Pharmacologie et matière médicale	Tiffeneau.
Thérapeutique	Lœper.
Hygiène et médecine préventive	Tanon.
Médecine légale	Balthazard.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	Ménétrier.
Pathologie expérimentale et comparée	Rathery.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice Villaret.
Clinique médicale	Carnot. Bezançon. Achard. Marcel Labbé.
Hygiène et clinique de la première enfance	Lereboullet.
Clinique des maladies des enfants	Nobécourt.
Clinique des malad. mentales et des malad. de l'encéphale	H. Claude.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	Gougerot.
Clinique des maladies du système nerveux	Guillain.
Clinique des maladies infectieuses	Teissier.
Clinique chirurgicale	Delbet. Hartmann. Lejars. Gosset.
Clinique ophtalmologique	Terrien.
Clinique urologique	Legueu.
Clinique d'accouchements	Couvelaire. Brindeau. Jeannin.
Clinique gynécologique	J.-L. Faure.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	Ombrédanne.
Clinique thérapeutique médicale	Vaquez.
Clinique oto-rhino-laryngologique	Sebileau.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre Duval.
Clinique propédeutique	Sergent.
Clinique de la tuberculose	Léon Bernard.
Professeur sans chaire	Mauclaire.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.
Neurologie et Psychiâtrie	ALAJOUANINE.
Physiologie	BINET.
Pathologie médicale	AUBERTIN.
Pathologie médicale	BÉNARD (Henri).
Chimie biologique	BLANCHETIÈRE.
Pathologie chirurgicale	BROCQ.
Pathologie médicale	BRULÉ.
Pathologie chirurgicale	CADENAT.
Pathologie médicale	CATHALA.
Pathologie médicale	CHABROL.
Pathologie médicale	CHEVALLIER.
Pathologie chirurgicale	DE GAUDART-D'ALLAINES.
Physique	DOGNON.
Pathologie médicale	DONZELOT.
Obstétrique	ECALLE.
Urologie	FEY.
Pathologie expérimentale	GARNIER.
Bactériologie	GASTINEL.
Pathologie chirurgicale	GATELLIER.
Histologie	GIROUD.
Pathologie médicale	HARVIER.
Anatomie	HOVELACQUE.
Pathologie médicale	HUTINEL.
Hygiène	JOANNON.
Parasitologie	JOYEUX.
Chimie biologique	LABBÉ (Henri).
Pathologie médicale	LAROCHE (Guy).
Oto-rhino-laryngologie	LEMAITRE.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Pathologie chirurgicale	LEVEUF.
Neuro-psychiâtrie	LÉVY-VALENSI.
Pathologie médicale	LIAN.
Pharmacologie	MERCIER (Fernand).
Histologie	MILLOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Pathologie médicale	MOREAU.
Pathologie chirurgicale	MOULONGUET.
Pathologie chirurgicale	MOURE.
Histologie	MULON.
Anatomie pathologique	OBERLING.
Anatomie	OLIVIER.
Médecine légale	PIÉDELIÈVRE.
Obstétrique	PORTES.
Pathologie chirurgicale	QUÉNU.
Physiologie	RICHET.
Dermatologie et syphiligraphie	SÉZARY.
Pathologie médicale	VALLERY-RADOT (Pasteur).
Obstétrique	VAUDESCAL.
Ohptalmologie	VELTER.
Histologie	VERNE.
Obstétrique	VIGNES.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

	MM.
Pharmacologie	BUSQUET.
Obstétrique	GUÉNIOT.
Obstétrique	LEQUEUX.
Parasitologie	NEVEU-LEMAIRE.
Histologie	RETTERER.
Physique	ZIMMERN.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

	MM.
Clinique médicale	ABRAMI.
	CHIRAY.
	DEBRE.
	DUVOIR.
	FIESSINGER.
	LAIGNEL-LAVASTINE.
	LERI.
Clinique chirurgicale	AUVRAY.
	BASSET.
	CHEVASSU.
	HEITZ-BOYER.
	MATHIEU.
	MOCQUOT.
	PROUST.
	SCHWARTZ.
	LE LORIER.
Clinique obstétricale	LEVY-SOLAL.
	METZGER.

V. — CHARGÉS DE COURS

	MM.
Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes	MAUCLAIRE, professeur sans chaire.
Stomatologie	FREY.
Education physique	CHALLEY-BERT.
Radiologie clinique	LEDOUX-LEBARD.
Puériculture	WEIL-HALLÉ.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE, A MA MERE,

Faible témoignage de vive affection et de profonde reconnaissance.

A MES GRAND'MERES

MEIS ET AMICIS

A MON PRESIDENT DE THESE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. LŒPER

Médecin des Hôpitaux
Professeur de Thérapeutique Médicale
Officier de la Légion d'honneur

Témoignage de respectueuse gratitude pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

A MES MAITRES
DE LA FACULTE DE MEDECINE DE PARIS
ET DES HOPITAUX

MM. Abrami, Achard, Alajouanine, Baltazard, Brindeau, Cadenat, Chiray, Claude, Couvelaire, Devraigne, J.-L. Faure, N. Fiessenger, Gougerot, Guillain, Hartmann, Harvier, Hutinel, Jean-selme, M. Labbé, Legueu, Lésne, Lereboullet, Lian, Mercier, Ombrédanne, Proust, Sergent, Sicard, (*in memoriam*), Tiffeneau, Vaquez, M. Villaret, Weil-Hallé, Widal (*in memoriam*).

A MES MAITRES
DE L'INSTITUT D'HYDROLOGIE DE PARIS

MM. d'Arsonval, Desgrez, Georges Urbain, Lepape, Rathery, Bordas, Baudoin.

A MES MAITRES
DE L'INSTITUT D'HYGIENE DE PARIS

MM. Tanon, Lemierre, Teissier, Guillon, Jules Renault, Léon Bernard, Brumpt, Philibert, Gas-tinel, Sacquepée, Guy, Langeron, Joannon, Na-varre, Neveu, Kohn-Abrest, Duvoir, Thierry, Camus, Debré, Brisac, Dautier, Martial, Cler, Ott, Dujarric de la Rivière.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GERBER

De la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Toulouse
(In Memoriam)

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ESCANDE

De la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MAURIN

De la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MARTIN-SANS

De la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

A MESSIEURS LES PROFESSEURS MIRAILLIE ET MARGUERIE

De l'Ecole de plein exercice de Médecine et de Pharmacie de Nantes

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. PAKOWSKI

Ancien interne des Hôpitaux de Paris
Chevalier de la Légion d'honneur

Avec l'expression de mon affectueuse reconnaissance.

A MES MAITRES

DE L'ECOLE DE PLEIN EXERCICE

DE MEDECINE

ET DE PHARMACIE DE CLERMONT-FERRAND

MM. Castaigne, Alary, Buy, Billard (*in memoriam*), Denis (*in memoriam*), Dionis du Séjour, Fournier, Gauthier, Huguet, Lepetit (*in memoriam*), Luton, Mally (*in memoriam*), Maurin, Merle, Paturet, Piollet, Planchard, Quelet.

PRÉFACE

Nous tenons à remercier, au début de notre travail, tous ceux qui nous ont dirigé au cours de nos études médicales et nous ont aidé de leurs exemples ou de leurs conseils.

Nous remercierons tout spécialement M. le professeur M. Lœper de la bienveillance qu'il a montrée à notre égard pendant notre travail dans son service à l'hôpital de la Pitié. Dans l'élaboration de cette thèse, il a bien voulu nous communiquer ses idées, et quelques faits. Nous lui exprimons ici notre sincère gratitude.

Nous adressons aussi notre reconnaissance à M. le docteur Michaux; grâce à ses résultats expérimentaux, il nous a permis d'étayer notre étude sur des bases scientifiques, résultats d'un grand nombre d'expériences physiologiques.

Enfin, que tous les maîtres qui ont contribué à notre formation médicale, nos professeurs de la Faculté de Médecine de Paris et de l'Ecole de plein exercice de Clermont-Ferrand soient assurés de notre reconnaissance et trouvent ici le témoignage de nos sincères remerciements.

CHAPITRE PREMIER

Le Vin

I

Historique

Le vin est plus que jamais à l'ordre du jour ; il intéresse non seulement les commerçants, les agriculteurs, mais touche de près à notre vie nationale.

Si la partie économique échappe totalement à nos investigations, il est cependant indispensable de contrôler son action physiologique et parfois pathologique, puisque cette boisson est d'un usage courant et fait partie de l'alimentation quotidienne de nous tous.

Le vin est le produit de la fermentation du fruit de la vigne tout entier, parvenu à complète maturité pour le vin rouge, et du jus seulement pour le vin blanc, la matière colorante étant déposée dans les couches internes de l'enveloppe du fruit.

C'est un mélange complexe, que nous étudierons plus loin, dont la composition varie suivant une foule de circonstances: cépages, crus, récoltes, procédés de vinification, nature du sol, climat et expo-

sition. Tous ces divers facteurs lui confèrent des qualités spéciales. Aussi, pouvons-nous considérer ce liquide comme un milieu vivant, dont l'usage remonte aux temps les plus reculés de l'Histoire.

Les incessants progrès de la paléontologie végétale permettent de classer certaines empreintes fossiles d'Ampelidées (*Cissus Ampelopsis.*) un peu avant l'époque tertiaire. Mais ce sera surtout au pliocène qu'apparaîtra le premier Vitis (*Vitis Sezamensis*) identique au *V. Rotundifolia* de Michaux, qui croît spontanément en Amérique, dans le sud des Etats-Unis. Au miocène, nous voyons aussi la vigne subir d'intéressantes modifications. Les travaux de Saporta et de Planchon démontrent d'ailleurs scientifiquement l'existence de la vigne avant toute civilisation.

Sans remonter à la mémorable aventure de Noé et au Déluge, les qualités de cette boisson furent vantées dans l'*Iliade* et l'*Odyssée*, par Homère, recommandées par Hippocrate, le père de la Médecine.

Les écrits des agronomes, des poètes et des historiens grecs et latins sont autant de témoignages en faveur de ses vertus et de ses qualités.

Le mythe hellénique n'attribue-t-il pas à Dionysos, dieu de l'ambroisie céleste, l'honneur d'avoir le premier cultivé la vigne et trouvé le moyen de fabriquer le vin? Cependant, nous ne voyons là qu'une déformation ou adoption différente, de la version biblique. Ce Dionysos, surnommé aussi Bacchus, dieu du Vin, était fils de Jupiter et de Sémélé, et son compagnon le plus cher, suivant la

légende, était Ampelos, vivante personnification de la vigne.

Le vin était, certes, en très haute estime dans l'antiquité. Nous relevons même cette phrase anciennement gravée sur le Palais de justice des rois de Perse: « *La vigne est le meilleur des remèdes, et ce n'est que dans les pays où la vigne ne croît pas qu'il y a lieu de chercher d'autres médicaments.* » (Rabbi Banal: *Talmud Baba-bathira,* 58.)

L'oracle de Pythie répondit même aux Athéniens qui vinrent le consulter en temps d'épidémie: « *Rendez vos respects à Bacchus médecin.* »

Les citations de Pindare, de Platon, d'Hérodote, de Lucien, d'Asclépiade, de Pline, de Virgile, de Cicéron, de Plutarque, de Tite-Live, de César et bien d'autres, seraient trop nombreuses à reproduire ici, mais toutes ses vertus, chantées par Rabelais, Montaigne, ont trouvé des échos plus près de nous avec nos poètes Lamartine, Musset, Victor-Hugo, qui en ont célébré toutes ses qualités bienfaisantes.

II

Composition Chimique

Toutes les propriétés mêmes du vin relèvent de sa constitution intime. Cette boisson hygiénique, véritable aliment, est bien plus qu'un simple mélange alcoolique. Nous devons la considérer comme *solution vivante,* milieu d'équilibre chimique, vitalisé par ses levures, ferments et diastases, par ses vitamines. Mais, comme tout équilibre chimique, ce liquide obéit lui aussi aux lois de la thermochimie,

aux facteurs extérieurs de température et de pression, qui viennent dans certaines circonstances, influencer sa stabilité elle-même. Comme tout ce qui vit, ce liquide complexe possède une période de développement, d'accroissement, où il réalise le maximum de sa valeur énergétique et organoleptique ; puis arrive la phase de déclin, de vieillesse et de chute définitive. Car les principes mêmes réagissent sans cesse les uns sur les autres, et se trouvent ainsi constamment dans un état de travail, de dissociation moléculaire intime. Etudié par des savants comme Pasteur, Armand Gautier, nous ferons à leurs travaux de larges emprunts.

L'origine des divers principes du vin provient, soit directement du raisin, soit de la levure, ou de processus chimiques qui nous échappent encore.

En premier lieu, l'eau varie entre 900 et 935 grammes par litre. L'alcool éthylique, constituant essentiel, provient de la fermentation des sucres contenus dans les raisins frais. L'origine même des sucres est le résultat de la transformation de l'amidon contenu dans la feuille de la vigne, sous l'influence de la fonction chlorophyllienne. L'amidon, solubilisé par les diastases, circule et passe dans les fruits, où il se transforme en sucre pour s'y accumuler peu à peu. Le phénomène de polarisation de l'aldéhyde formique interviendrait alors, et par sa déshydratation, produirait la saccharose.

Cet alcool varie entre 8 et 15 %. S'il est un facteur important pour la constitution du vin, il est aussi le plus attaqué de tous.

Nous y trouvons d'autres alcools secondaires dans des quantités variant entre 1 et 5 %, de la glycérine (0 gr.,65). Mais il renferme surtout de l'alcool éthylique pur, alcool primaire dont les effets ne sont nullement comparables à ceux des alcools dits supérieurs, tels les alcools propylique, butylique, amylique, œnanthylique, caproïque, caprylique, tirés des betteraves, des pommes de terre et des céréales.

MM. Alquier et M. Lœper disent avec juste raison: « L'alcool est sans doute l'élément dominant des boissons fermentées, mais il ne constitue pas, à lui seul, le vin, comme on cherche parfois à le laisser croire. »

Les recherches de Dujardin-Baumetz, Marie, Laborde ont démontré que l'alcool éthylique était le moins nocif de tous les alcools qui sont convulsivants, tétanisants et stupéfiants. Signalons aussi les travaux de deux savants physiologistes américains Atwater et Benedict, pour mieux confirmer ces recherches.

S'il est banal de dire que le vin n'est pas une simple solution alcoolique, ses propriétés sont influencées par d'autres principes qui retentissent sur tout l'organisme.

Les aldéhydes, résultant de l'oxydation ménagée des alcools d'une part, les acides volatils produits par une oxydation plus avancée, et les acétales provenant de l'union directe des aldéhydes et de l'alcool, sont en très faible quantité et se révèlent à l'état de traces.

Mais ce milieu vivant, qu'est le vin, en constante réaction, renferme aussi des traces d'éthers, terme de l'action des acides oxygénés sur les alcools.

En plus de la faible quantité d'acide acétique, les acides tartrique, salicylique, malique, succinique et citrique sont en proportion variable suivant la qualité du vin. En tous cas, l'acidité dépasse rarement 3 %.

Le groupe des protides, comprenant les acides aminés, provient en partie de l'autolyse de la levure et du moût. Ces matières azotées ne sont pas négligeables, puisqu'elles peuvent atteindre de 1 à 6 gr. par litre.

La glucose et la levulose n'ont pas toujours subi la fermentation complète, car nous pouvons les évaluer à 2 gr. par litre, alors que le glycerol est à la dose plus importante de 4 à 7 gr.

C'est à toutes ces diverses substances que le vin doit sa saveur et son bouquet.

Les pectines et les gommes ont donné lieu à de nombreuses recherches.

Nous ne saurions trop insister sur le rôle capital attribué aux levures, dont l'excrétion et la sécrétion du protoplasma modifient totalement le chimisme même du vin. Les bactéries anaérobies et les diverses races de ferments viennent compléter ou prolonger leur action. Le mécanisme intime nous échappe encore en partie, malgré les travaux de plus en plus nombreux.

La saveur astringeante du vin résulte du tannin dont la teneur varie entre 1 gr. 25 et 3 gr. 50. Il provient des pépins et des pellicules du raisin.

Les combinaisons organiques phosphorées, voisines des lecithides, sous forme d'acide glycérophosphorique et phosphates acides, doivent rétenir notre attention. La teneur en acide phosphorique serait, en effet, de l'ordre de 0,150 par litre. Ce facteur influe donc sur la qualité même du vin.

Les composants minéraux sont, eux aussi, très importants au point de vue médical.

L'analyse révèle la présence de calcium, de sodium, de magnésium, de manganèse, de zinc, de cuivre, de chlore, de fluore, de bore, d'arsenic, de sulfates, de phosphates, à l'état de combinaisons complexes, ou même à l'état d'ionisation des éléments minéraux, dont les électrolytes jouent le rôle des catalyseurs, pouvant accélérer une multitude de réactions secondaires.

Notons la présence de soufre, autorisé jusqu'à 0,450 en anhydride sulfureux par la loi française. Ce soufre provient soit du plâtre ou de l'acide sulfurique introduit dans le moût pour régulariser la fermentation, soit du bisulfite ou des mèches soufrées. Les récents travaux de M^me^ Roudain ont permis d'y déceler même la présence de vitamines.

Un article de Cuvier remit à l'ordre du jour la radioactivité du vin, qui est comprise entre le deuxième et le centième de l'uranium, se chiffrant jusqu'à 0,07 microcuries pour le vin blanc et jusqu'à 0,20 microcuries pour le vin rouge (chiffre se rapprochant des eaux minérales de Bagnères-de-Luchon.)

Après avoir signalé les gaz dissous dans ce milieu, sous forme d'azote et d'acide carbonique, nous

aurons cité les principaux composants du vin. Plus nous pousserions en avant l'analyse, plus ce milieu serait complexe. Examinons maintenant sa valeur biologique et physiologique.

III

Valeur Biologique

La valeur biologique des vins en général résulte beaucoup plus de l'ensemble des principes actifs, malgré leur électivité pour certains de nos organes. Nous examinerons succinctement l'action de cette boisson alcoolique sur le tube digestif, sur l'appareil circulatoire, sur le système nerveux, sur le rein et sur la nutrition générale, pour étudier plus spécialement dans notre prochain chapitre, l'épreuve du vin chez les hépatiques.

Tout d'abord, la sécrétion salivaire est heureusement influencée par la présence du vin dans la bouche, favorisant la secrétion de la ptyaline, dont le contrôle expérimental sur les hydrocarbones (glucides) en est une preuve certaine. Il se comporte comme un véritable excitant.

L'action du vin sur l'estomac est des plus discutée. A la manière des amers, il déclanche une sécrétion réflexe, qui faisait dire jadis à notre maître Billard: « *Il dégoûte l'estomac.* »

Les travaux de Ch. Richet, de Carnot mettent en évidence cette sécrétion salée et acide; car le vin, ayant un point de congélation entre — 3° et — 4°, résultat de sa concentration moléculaire assez élevée, attire l'eau de dilution. Comme l'écrivait le

Professeur M. Lœper : *Le volume augmente, en effet, dans des proportions telles que* 60 *gr. de vin font sécréter en une demi-heure plus de* 120 *gr. d'un liquide contenant* 0 *gr.*,90 *à* 1 *gr.*,25 *d'Hcl libre, et même, chez les hyperchlorhydriques,* 2 *gr.*,50 *à* 3 *gr.*

Si ce liquide contient peu de mucus, nous y relevons la présence d'un grand nombre de leucocytes. Le Prof. Lœper et M. Marchal ont étudié spécialement cette *leucopédèse*, agent très utile de la digestion, et ont vérifié expérimentalement un afflux de 2.000 leucocytes par centicube dès la première heure. Ce chiffre est supérieur à celui produit par l'alcool au même titre, mais inférieur cependant à celui du sucre. *Cette leucocytose augmente avec les vins sucrés pour diminuer avec les vins astringents*; fait très intéressant à noter.

Nous basant sur de tels résultats, nous pouvons déjà affirmer que le vin favorise la digestion par la sécrétion acide et la leucocytose élevée. Il est un excellent *eupeptique*. On a beaucoup discuté son action empêchante vis-à-vis de la pepsine, et les détracteurs du vin se croient imbattables sur ce terrain.

Cependant, *in vitro*, la digestion des albuminoïdes semble accélérée de 10 à 15 % avec du vin de 10° ayant 20 gr. d'extrait et 2 gr.,76 d'acidité. Il n'y a donc aucun obstacle à la digestion peptique. La muqueuse de l'estomac du chien, après une ingestion de 150 cc de vin, présente des signes d'excitation, avec une vascularisation importante; gonflement des cellules de surface, et nombreux leucocytes polynucléaires. Mais cette réaction n'est pas

une lésion. Car le même estomac soumis à l'action de l'alcool pur, détermine une contraction cellulaire, un resserrement des vaisseaux et un manque de leucopédèse, alors que l'alcool dilué donne des réactions moindres, mais toujours analogues.

L'évacuation de l'estomac varie suivant la richesse du vin en alcool et en tanin. La radioscopie nous permet en effet de contrôler la contraction du pylore et toute l'hypertonie de la musculature, qui préside à l'évacuation.

Les recherches d'Aubourg et Lebon, vieilles déjà de seize ans, établissent qu'un vin absorbé à la dose de 100 à 150 cc., mélangé à 200 cc. de bouillie barytée, accélère au contraire l'évacuation, car, après une phase d'immobilité de quelques minutes, les contractions se régularisent, s'amplifient et s'accélèrent.

Au niveau de l'estomac, une absorption se produit, comme se résorbent les cristalloïdes et le ferrocyanure dans les expériences de Vallery-Radot. Cependant, cette résorption est moins rapide qu'avec de l'eau. M. le Professeur M. Lœper et ses élèves démontrent en effet que si l'on injecte dans l'estomac d'un lapin 100 gr. de vin après pincement du pylore, le vin disparaît en deux heures, c'est-à-dire dans le même temps qu'il mettrait à être résorbé dans une anse grêle, isolée entre deux ligatures. Les sténoses pyloriques favoriseraient donc cette résorption.

Cependant, en grande partie, le vin passe dans le duodenum et gagne le foie par la veine porte, de plus en plus dilué par les sucs intestinaux,

donc de faible concentration. Il devient alors un excellent cholagogue. Laissons pour le prochain chapitre cette étude expérimentale.

Cette boisson alcoolique possède cependant une action hypertensive par voie buccale, par voie sous-cutanée, alors que par voie intra-veineuse elle est, au contraire, hypotensive, comme le démontre l'expérience suivante.

MM. le professeur M. Lœper et Lemaire ont en effet injecté 10 cc. de vin titrant 10°, dilué de moitié ou même pur dans les veines de chiens. Ils ont constaté *une chute de la tension artérielle* de 1 à 3 centigrammes de Hg pendant cinq minutes. Cette chute était plus manifeste avec le vin pur qu'avec le vin dilué; avec le vin riche en extraits qu'avec le vin pauvre; avec le vin non dépouillé qu'avec le vin dépouillé; avec le bourgogne qu'avec le vin ordinaire et même qu'avec le barsac dilué.

L'alcool pur se différencie du mode d'action du vin car, à titre égal, il s'accompagne d'une hypotension négligeable ou d'une hypertension, et peut ne donner parfois rien du tout.

Cette action hypotensive du non-alcool du vin comme l'hypoleucocytose qui l'accompagne serait donc un *phénomène de choc*. Le vin semblerait agir sur le vague par voie intra-veineuse, alors que par voie buccale ou sous-cutanée, l'action serait moins certaine. Gley avait déjà noté la faible diminution des acuités tactiles et la perception des sensations, bien que le réflexe oculo-cardiaque soit souvent accru.

Nous n'insisterons pas sur son rôle d'excitant nervin, bien connu de nous tous. Cependant, à dose élevée, il est capable de produire des lésions profondes. En effet, reproduisons l'expérience de MICHAUX:

Injection intra-veineuse de 5 *cc. de vin rouge de point cryoscopique* — 4,2, *titrant* 9°,6, *à un lapin de* 2 *kgr.* 050.

Quelques secondes après la fin de l'injection, dyspnée extrême avec polypnée et agitation. Paraplégie flasque. Le train postérieur traîne à la marche. Les secousses postérieures obtenues par piqûres cessent 20 cm. au-dessous de la base de la région cervicale. Cinq heures après l'opération, la dyspnée et l'agitation ont disparu; la paralysie flasque, totale, persiste, l'anesthésie n'atteint plus qu'une ligne horizontale passant à 25 cm de la base de la région cervicale. Cet état persiste le lendemain de l'opération. Mort huit jours après.

Le vin est plus qu'un excitant nervin; il est un aliment d'épargne, reconstituant et puissant agent d'assimilation.

L'alimentation azotée favorise la tendance à l'acidité. Pour la neutraliser, l'usage des fruits est excellent, car ils font un précieux apport de citrates, tartrates, malates alcalins qui, oxydés, laissent un résidu alcalin. Comme le vin contient les mêmes principes, nous pouvons être certains qu'il produit des effets et des résultats identiques. C'est donc un *alcalinisant* ayant de grandes analogies avec les *solutions tampons.*

Nous connaissons le rôle important attribué aux sels alcalins de potasse dans le lait, dans le suc des plantes, pour faciliter la dissolution et le transport de la chaux dans les tissus. Les expériences d'ALQUIER sur les chevaux, démontrent un accrois-

sement de 22 % du travail et une amélioration des fonctions de l'organisme par l'usage du vin pris en barbotage. Le sucre lui aussi agirait considérablement sur la fixation des phosphates alcalino-terreux, par les tissus vivants. Le vin contenant tous ces principes, est donc un *agent de minéralisation* comme un puissant tonique.

Calculant la déperdition azotée dans les matières fécales, on constate une déperdition de 100 avec un régime sans vin, et de 74 à 78 seulement avec un régime vinique. Le gain journalier d'azote représente 4 à 5 gr. de muscle. Le phosphore passe de 100 pour le régime sans vin à 148 et 154 quand la ration de vin est portée à 600 cc. par jour.

Schnyder et Dubois étudiant le tonus musculaire ont mis en évidence l'exagération des contractions des fléchisseurs des doigts sous l'influence du vin, pris en dehors des repas, bien qu'elle soit inférieure à celle traduite par un repas riche en farineux.

Nous n'insisterons pas sur les propriétés stimulantes du vin, base de nombreuses potions cordiales, toniques.

Par suite de la véritable catalyse, engendrée par le vin sur la nutrition générale, déterminée par l'ionisation de ses éléments minéraux, il nous sera possible de le qualifier de *Zymosthénique*, expression chère à notre doyen, le professeur Roger, et que le professeur M. Lœper et Mougeot ont appliquée aux eaux minérales.

Le métabolisme basal subit, il est vrai, peu de variations si les organes sont sains.

Les travaux de Terroine et Bonnet, d'Albertoni, de Rossi, de Tullio démontrent le processus favorable pour l'assimilation comme pour l'augmentation du bilan azoté.

La valeur calorifique du vin est même supérieure à celle de l'alcool qu'il contient. Un vin renfermant 8 % d'alcool donne, en réalité, plus de 600 et même 700 calories au lieu de 560 qu'il devrait théoriquement produire. Il est donc un précieux agent de *thermogénie*.

Des cobayes, recevant pendant trois mois une ration de vin correspondant à 28 gr. par kilogr., croissent mieux et plus rapidement que les témoins privés de vin. Suivant Hédon et Roos, le vin possèderait une heureuse influence pour la reproduction.

L'action *diurétique* du vin n'est pas à démontrer, car la polyurie est plus manifeste avec les vins blancs. Il aurait une action sur la circulation rénale comme sur les cellules. Le sucre, les sels de potassium, les tartrates du vin doivent être considérés comme les principaux agents de cette polyurie.

Notre courte étude nous permet de constater l'effet salutaire de l'usage du vin, mais encore faut-il qu'il soit absorbé en quantité raisonnable, qu'il n'y ait pas d'abus.

Les recherches du Professeur M. Lœper et d'Alquier ont établi *sa parfaite innocuité pour l'organisme à la dose de* 5 *cc. par kilogramme et par jour*, exception faite, bien entendu, chez les sujets hypersensibles.

Après cet aperçu sur les diverses propriétés biologiques du vin, connaissant ainsi son mécanisme physiologique, nous pouvons mieux nous attacher à l'étude de la réaction qu'il détermine sur le foie et, plus spécialement, chez les hépatiques.

CHAPITRE II

Le Vin et le Foie

L'épreuve du vin chez les hépatiques

Le foie est de tous les organes celui qui réagit le mieux à l'action du vin, dont les effets ont été souvent étudiés au point de vue clinique et expérimental. Hippocrate n'écrivait-il pas qu'« il gonfle la rate et le foie ».

Il importe de rendre ici un juste hommage aux travaux de Lanceraux. Après de multiples expériences sur les lapins et des recherches de plus de quarante ans, il démontra que l'affection hépatique était imputable à l'alcool d'industrie, au plâtre qu'on ajoute au vin, dans certains pays, pour augmenter sa limpidité, rendre sa couleur plus vive, plus brillante, son acidité plus sensible et sa conservation plus durable. Mais ce vin n'est pas du vin naturel; aussi son action, trop excitante, serait-elle toxique pour le foie.

« Le régime a sur la glande hépatique, disait-il, une action tout à la fois générale et locale. Son action ne diffère pas de celle qu'il peut exercer sur

tout autre organe parenchymateux; son action locale est l'effet de sa situation sur le trajet suivi par les substances, soit par leur *qualité*, soit par leur *quantité*, pouvant être une cause de désordres qui, souvent, font varier les affections du foie d'un pays à l'autre.

« Il est de règle qu'un grand nombre de personnes consomment plus d'aliments qu'il n'est nécessaire aux besoins de l'organisme, et si une bonne partie s'en va dans les fèces, il en passe quelquefois dans le sang plus qu'il n'en convient pour la nutrition générale...

« Des aliments de mauvaise qualité ou falsifiés peuvent engendrer enfin des ictères, ce que nous n'avons que trop constaté pendant le siège de Paris.

« Mais ce sont surtout les excès de boissons qui ont pour effet de modifier le parenchyme hépatique: les vins, comme les alcools, en produisant un état congestif transitoire et, peu à peu, la statose des cellules, les autres, comme le vin, en irritant les extrémités capillaires de la veine porte, et en favorisant la prolifération du tissu conjonctif, produisent la formation de la lésion désignée sous le nom de cirrhose. L'observation nous a appris, en effet, que cette affection provenait non pas de l'abus des boissons distillées, comme on le croit généralement, mais de l'excès des boissons fermentées. Le vin, pris à jeun, en raison sans doute des acides et des sels qu'il renferme, comme aussi de la possibilité d'en ingérer une grande quantité, est une cause commune de cirrhose hépatique; mais cette

affection est l'effet plus ordinaire de *vins falsifiés*, et surtout de vins plâtrés, ce qui explique sa fréquence à Paris. Aussi, nous ne pouvons admettre, avec MURCHINSON, que l'influence nuisible des boissons alcooliques sur le foie augmente en raison directe de la quantité de sucre et d'alcool qu'elles renferment, car il n'est pas prouvé que la bière, le champagne et les liqueurs sucrées soient pour le foie des boissons plus dangereuses que les vins du Midi et du Bordelais. Ajoutons que c'est vers le milieu de la vie, de 30 à 45 ans, même de 20 à 30 ans que surviennent les désordres hépatiques provenant d'excès de boissons ou d'alimentation. »

Cet article de LANCERAUX pose nettement la question. La mauvaise qualité du vin, le sulfate acide de potasse, l'alcool et surtout l'abus produisent des accidents bien établis. Ces diverses constatations déclanchèrent de nombreuses polémiques, même à l'Académie de Médecine.

En effet, VALLIN, le 12 octobre 1897, prétend que, au delà de un litre par jour, le vin n'est plus une boisson alimentaire, mais un poison, moins dangereux que l'alcool parce que plus dilué, et imprégnant moins l'organisme.

Comme LANCERAUX, à cette époque, accusait principalement la toxicité du sulfate acide de potasse, résultant du plâtrage, ses collègues de l'Académie parvinrent à le convaincre que la dose trouvée était trop insignifiante pour être nocive.

VALLIN tint alors le raisonnement suivant: Les hommes qui boivent 6 litres de vin par jour, à 10°, arrivent à consommer une quantité considérable

d'alcool. En effet, *un litre de vin à* 10° *donne* 100 cc. *d'alcool absolu, c'est-à-dire à* 100°, *ce qui équivaut à* 200 *cc. d'eau-de-vie à* 50°. *Soit, pour* 6 *litres de vin,* 1 *litre* 200 *cc. d'eau-de-vie.* Dans certaines industries: verreries, fonderies, etc..., on voit des ouvriers boire 10 litres de vin, correspondant à 2 litres d'eau-de-vie; dans ces conditions, il est inutile d'invoquer l'action du sulfate de potasse.

Laborde, dans la séance de l'Académie de Médecine du 19 octobre 1897, a déclaré aussi: « L'on ne boit pas de vin en Amérique, ou si peu qu'il ne compte pas ; mais, en revanche, l'on y consomme l'alcool dans des proportions considérables, et l'alcoolisme y a pris une telle extension que, dans certaines provinces, notamment dans l'Etat du Maine, des mesures exceptionnelles, véritablement draconiennes, ont dû être prises contre le fléau. C'est le wisky qui fait les principaux frais de la consommation alcoolique. Or, la cirrhose hépatique est fréquente en Amérique. Le fait est connu et presque banal dans le pays. Le vrai coupable, c'est l'*alcool* contenu tant dans le vin que dans les autres boissons spiritueuses. »

Lanceraux constata aussi que la cirrhose est rare dans les pays de vignobles, quand le vin absorbé est naturel.

D'après les recherches d'Alison: sur 256 alcooliques vivant à la campagne, il y a 3 cirrhotiques = 1 pour 85.

Sur 244 ouvriers d'usines, il y a 7 cirrhotiques = 1 pour 34.

Sur 75 alcooliques sédentaires, il y a 3 cirrhotiques = 1 pour 25.

Cette statistique arriverait à prouver que l'effet toxique du vin est variable suivant les règles de l'*hygiène*, et aussi suivant le *terrain*. Les porteurs des Halles, terrassiers, mettent en général dix à quinze ans pour faire une cirrhose, alors qu'un sédentaire, éliminant beaucoup moins le vin absorbé, mettra beaucoup moins de temps.

Tous ces facteurs ont une influence plus manifeste encore que la tuberculose et la syphilis, invoquées à tort trop souvent.

Les glandes annexes de l'intestin ne tolèrent pas l'alcool qui a plutôt tendance à se fixer sur le foie. Les analyses montrent qu'on en trouve : dans le sang, une partie, dans le foie, quatre, et dans le cerveau, deux. Dans le foie, l'élément vasculaire et le tissu interstitiel paraissent surtout intéressés. L'alcool congestionne activement les vaisseaux hépatiques et devient ainsi un véritable stupéfiant.

Nous ne connaissons bien la fonction hépatique que depuis les travaux de Claude Bernard. D'après Marcel Labbé, ces grandes fonctions se réduisent à des opérations d'hydrolyse, d'oxydation ou de réduction, à des actes d'analyse ou de synthèse, sous la dépendance des diastases variées, particulières à chacune des étapes du métabolisme.

Cependant, malgré la multitude des recherches et travaux, trop longs pour être énumérés ici, et si bien exposés dans l'ouvrage de Roger, Widal, Teissier, sur le foie, la toxicité du vin est encore mal établie, car on a trop souvent traité cette

question sur le terrain sentimental pour pouvoir en tirer les déductions impartiales qui étaient nécessaires.

Une conclusion s'impose pour les hygiénistes impartiaux, écrivaient le Profeseur M. Lœper et ses élèves Michaux et De Sèze, à savoir que le vin *naturel,* pris en quantité *modérée* par un homme *normal,* ne peut être considéré comme *nuisible.*

Aussi, *à la dose de 5 cc. par kilogr.* nous sommes certains que le vin provoque une excitation fonctionnelle sur le foie, pouvant être un peu analogue à celle des amers dans l'estomac.

Nous allons vérifier expérimentalement, *avec l'épreuve du vin,* son action tout d'abord sur la vésicule biliaire, puis sur la glande hépatique. *Nous utiliserons, d'une part, le tubage duodénal, puis la simple ingestion buccale, et nous constaterons les quatre réactions principales qui seront développées au cours de notre travail:*

1° Afflux de la bile dans le duodenum;

2° Variation du coefficient azoturique;

3° Variation du coefficient de Maillard;

4° Variation de l'oxydation du soufre.

Action du vin sur la vésicule biliaire

La sécrétion biliaire peut être troublée dans sa formation ou dans son écoulement.

Si le trouble porte seulement sur la sécrétion, modifiée soit par excès ou par défaut, deux moyens

sont à notre disposition pour nous en rendre compte: l'examen des selles, le tubage duodénal. Si, indépendamment ou non de toute altération de la sécrétion, l'excrétion est viciée, on devra recourir à l'étude du sérum et de l'urine, qui permettra de reconnaître les faibles dérivations qui déclanchent l'ictère.

Au cours de nos investigations dans cette épreuve nous utiliserons le vin blanc et rouge, dont nous savons la complexité chimique.

Nous l'administrerons à des sujets normaux et à des malades ; nous pourrons ainsi apprécier les réactions produites à la fois sur le tubage duodénal, et par la simple ingestion dans les deux cas.

L'école américaine a porté tout spécialement ses recherches, depuis quelques années, dans le sens de l'exploration directe au niveau du fameux *carrefour gastro-hépato-pancréatique*. Le tubage duodénal, découvert par Einhorn, introduit en France en 1916, a suscité depuis lors un grand nombre d'études et de recherches. Séduisant par l'apparente simplicité de sa technique, par la facilité plus ou moins grande avec laquelle les malades l'acceptent, il a ouvert des horizons nouveaux dans le domaine des affections hépatiques.

Le tube d'Einhorn est facile à mettre en place; la position exacte de l'olive dans la deuxième portion du duodénum doit cependant être vérifiée par la radioscopie pour mieux établir la certitude.

Au cours de nos diverses expériences, nous avons fait absorber chez l'homme, au moyen du tubage

duodénal, tantôt du vin rouge, tantôt du vin blanc (200 grammes environ), dont nous avions déterminé le point cryoscopique et le titre alcoolique:

Vin blanc = — 4,2	Degré alcoolique = 9°,5
Vin rouge = — 3,7	Degré alcoolique = 9°,6

Grâce à cette technique, nous avons constaté que la récolte de bile était véritablement considérable. Par suite de l'introduction du vin dans le duodénum, *nous avons obtenu un afflux de bile tel que, pour 20 cc. injectés, nous retirions presque dix fois cette quantité;* 190 *cc. pour* 20 *cc.*

Chez un même sujet soumis à l'épreuve du vin et à l'épreuve de Meltzer-Lyon, nous avons obtenu avec le vin un volume de bile supérieur de plus de 200 cc. à celui de la solution classique de sulfate de magnésie.

Ayant cherché à substituer le vin blanc au vin rouge, nous avons toujours constaté qu'il provoquait un appel de bile beaucoup plus important. Pour éviter toutes causes d'erreurs, nos deux vins étaient ramenés à concentration égale. La différence varie, suivant l'état des sujets, entre 10 cc. et 35 cc. Le liquide retiré a été l'objet de notre plus grande attention, car nous savions sa complexité.

Dans toutes nos recherches, nous avons surtout été frappé par son *très faible pouvoir lypolytique.* Le vin ne déclanche donc, au niveau du carrefour gastro-hépato-pancréatique, qu'une faible réaction pancréatique, puisque nous trouvons peu de ferment lypasique dans le liquide recueilli. Nous insistons tout spécialement sur cette constatation qui

met mieux en évidence la prédominance hépatique et qui nous permet d'affirmer le *rôle cholagogue du vin.*

Nous rappellerons, pour mémoire, les grandes chasses biliaires qui succèdent généralement à une trop grande ingestion de vin. L'épreuve du vin se rapproche beaucoup de celle que MELTZER-LYON avait constatée en mettant au contact de la muqueuse duodénale une solution de sulfate de magnésie à 25 %. On obtenait sur le chien un relâchement du sphincter d'Oddi et une évacuation constante de bile dans l'intestin. Ce physiologiste eut l'idée d'utiliser la sonde d'EINHORN pour étudier chez l'homme les effets du sulfate de magnésie sur la muqueuse duodénale. Son idée fut reprise par VINCENT LYON, qui amplifia ses conclusions en montrant que le sulfate de magnésie, non seulement relâchait le sphincter d'Oddi, mais encore provoquait la contraction de la vésicule et son évacuation. Cette épreuve permet de recueillir les trois échantillons suivants:

Bile A: jaune clair, dite cholédocienne.
Bile B: beaucoup plus foncée, dite vésiculaire.
Bile C: d'origine hépatique.

Mais ce liquide recueilli dans le duodénum est loin d'être un produit pur; c'est un mélange qui contient en proportions variables de la salive, du suc gastrique, du suc pancréatique, du suc intestinal, mais surtout de la bile. Nous pouvons y doser les pigments biliaires, les sels biliaires et la cholesterine. Comme ces deux derniers éléments n'apparaissent pas dans les fèces, nous voyons tout

l'intérêt qu'offre l'examen du liquide duodénal et les précieux renseignements qu'il peut fournir. La quantité totale de bile évacuée dans l'intestin et le liquide recueilli ne sont qu'un mélange dans lequel les éléments étrangers au duodénum interviennent en proportion variable suivant les cas.

Il est légitime de distinguer, avec Brugsh et Horsters deux grandes classes de cholagogues: les cholagogues proprement dits et les cholérétiques.

Les cholagogues mettant en branle la bile renfermée dans les voies extrahépatiques et, en particulier dans la vésicule; les cholérétiques augmentent le flux de la sécrétion biliaire. Pour les uns, de multiples excitants de la muqueuse duodénale, agissant par voie réflexe, règleraient le jeu du sphincter pylorique et du sphincter cholédocien; pour les autres, interviendraient des facteurs qui agissent sur la cellule hépatique directement ou par l'intermédiaire du système nerveux végétatif.

Nous trouverons dans le complexe même du vin les facteurs nécessaires pour déclancher toutes les réactions hépatiques, tels : les sucres, le glucose, la lévulose, certains alcools, le glycerol, l'alcool étylique, les acides organiques, les sels inorganiques qui, à des degrés divers, sont presque tous des excitants hépatiques, donc des modificateurs importants de l'excrétion et de la sécrétion biliaire.

Ces divers produits agissent même sur la formation de l'urée, sur l'oxydation du soufre, sur la glycogenèse et la glycopexie. Ce sera donc par son *action hépatocrine* que vaudra surtout l'épreuve du vin.

Action du vin sur la cellule hépatique

L'exploration des diverses fonctions hépatiques a donné lieu à une multitude de procédés d'étude.

Rosenthal et Von Falkausen employèrent le bleu de méthylène, Hatzieganu l'indigo carmin; Abel et Rowntre la phtaléine tétrachlorée; Rosenthal, la bromosulfonephtaléine; Yoshenori, l'azorubine S; Fiessinger et Walter le rose bengale; Chabrol, Bénard et Gambillard, le salicylate de soude, puis vinrent les épreuves du glucose, du miel et bien d'autres encore. C'est dire combien les diverses réactions du foie ont intéressé les physiologistes et les médecins les plus éminents.

Les recherches du professeur M. Lœper portèrent particulièrement sur le vin, corps complexe, aliment, préférable surtout au corps simple, par la facilité de son évacuation et de sa résorption.

Nous étudierons la réponse de l'excitation traduite par le vin sur le foie par les variations des coefficients azotés, du coefficient de Maillard et de la réaction de l'oxydation du soufre.

Coefficients azotés

La connaissance de la fonction uréopoïétique du foie et la croyance que tout l'azote alimentaire s'éliminait sous forme d'urée, firent d'abord penser que la mesure quantitative de l'urée de l'urine donnerait la valeur fonctionnelle du foie.

Mais ensuite on évalua la fonction hépatique en établissant dans l'urine le rapport de l'azote transformé en urée, à l'azote urinaire total. Celui-ci, comportant l'azote uréifié par le foie et celui qui ne l'a pas été, soit la totalité de l'azote qui aurait dû être uréifié par le foie. C'est le *rapport azotémique au coefficient d'utilisation azotée:*

$$\frac{\text{Azote de l'urée}}{\text{Azote total}}$$

Normalement, le rapport est de 0,82 à 0,84. *Son abaissement est donc un signe d'insuffisance hépatique* basé sur l'insuffisance uréopoïétique. Il peut s'élever à 0,85 par l'alimentation lactée et être abaissé à 0,75 avec une alimentation végétarienne. Ces variations et les difficultés du dosage de l'azote total font que *seules* les grosses différences peuvent être retenues.

Pouvant varier suivant l'état de santé entre 61 (Maillard) et 91 % (Lambling), *le coefficient sera d'autant plus bas que l'insuffisance protéolytique du foie est plus marquée.*

Nous avons donc administré du vin, tantôt blanc, tantôt rouge, à des individus normaux et à des sujets pathologiques, pour apprécier par les dosages classiques les réactions produites dans l'urine des trois premières heures. La quantité de vin ingérée était de 250 grammes.

Voici les modifications du COEFFICIENT AZOTURIQUE:

1. *Absorption de* 250 *grammes de vin rouge, examen une heure et demie après:*

	Av. ingest.	*Apr. ingest.*
Sujet sain	0,84	0,84
Azoturique	0,85	0,85
Hépatique grave	0,84	0,80

2. *Absorption de* 250 *grammes de vin blanc. Examen une heure et demie après:*

	Av. ingest.	*Apr. ingest.*
Sujet sain	0,84	0,84
Subictère	0,83	0,85
Ictère	0,84	0,86
Ethylisme, gros foie	0,83	0,87
Ethylisme, gros foie	0,84	0,86
Cirrhose hépatique	0,81	0,85
Cancer du foie	0,82	0,63

Nous constatons avec l'épreuve du vin chez le petit hépatique, curable, un relèvement du coefficient, et un abaissement au contraire chez l'hépatique gravement atteint.

COEFFICIENT DE MAILLARD

Le coefficient établi par MAILLARD en 1909 parut plus facile à établir et eut des résultats plus précis.

C'est à la suite de profondes modifications que les matières protéolytiques peuvent être assimilées par l'organisme. La volumineuse molécule albumine est successivement disloquée en molécules de

plus en plus petites sous l'influence des ferments digestifs. Les albumoses, peptones, polypeptides et acides aminés étant amenés au foie par la circulation porte.

Les travaux de Schmiedeberg et Dreschel établissent que la dégradation des amino-acides aboutit finalement pour 8/10 à la production du carbonate d'ammonium avec formation intermédiaire de carbamate. Hofmeister démontre en outre que une certaine quantité d'urée peut être produite par un processus d'oxydation aux dépens des acides aminés.

En cas d'insuffisance de la fonction protéolytique du foie, ce n'est plus la quantité d'urée éliminée, mais celle des éléments intermédiaires qui augmente à ses dépens dans des proportions correspondantes.

Le coefficient de Maillard étudie les variations réciproques de l'azote uréique et de l'azote ammoniacal sous le rapport:

$$\frac{\text{Azote ammoniacal}}{\text{Azote ammoniacal} + \text{Acide uréique}}$$

Normalement, il est égal à 6,58, et s'élèverait d'autant plus que l'imperfection uréogénique serait plus marquée.

Les expériences de Tamalet et de P. Manceau prouveraient qu'elle devrait être entre 4 et 5 chez un sujet normal soumis à un régime mixte:

L'élévation de ce coefficient est donc un signe d'insuffisance hépatique.

Nous avons observé avec le vin d'intéressantes modifications de ce coefficient :

Absorption de 250 gr. de vin rouge; examen une heure et demie après.

	Av. ingest.	*Apr. ingest.*
Sujet sain	4,6	6,5
Azotémique	6,4	6,5
Hépatique grave	6,8	11,4

Nous constatons donc que le coefficient de Maillard marque une diminution du coefficient chez le petit hépatique, et une augmentation notable chez l'hépatique gravement atteint.

Réaction de l'oxydation du soufre

Cette réaction a été établie par M. le professeur M. Lœper, qui montra que le foie fixe du soufre et l'oxyde. Il dosa ce soufre dans le sang à la rentrée et à la sortie des organes. Normalement, il existe 0,07 à 0,10 de soufre non protéique dans le sérum humain. *Le foie fixe du soufre;* en effet, nous en trouvons moins dans la veine sus-hépatique que dans la veine porte, et le soufre oxydé de la veine sus-hépatique est en plus grande quantité que dans la veine porte.

Dans le sang des veines, la proportion de soufre oxydé est de 80 % et de 20 % de soufre neutre.

Sous l'influence de l'ingestion du vin, notons que la courbe de l'oxydation du soufre suit de très près celle de l'utilisation azotée. En effet, examinons le tableau suivant:

	Av. ingest.	*Apr. ingest.*
Sujet sain	56	58
Ethylique gros foie	65	71
Ethylique gros foie	71	82
Cancer du foie	68	55

D'où augmentation du coefficient pour les éthyliques à gros foie, et diminution pour le cancer.

D'après ces constatations expérimentales, nous pouvons affirmer que l'action du vin vis-à-vis du foie s'exerce tout particulièrement sur la fonction protéolytique de cet organe. L'étude du coefficient azoté, du coefficient de MAILLARD, de l'oxydation du soufre témoignent donc de cette action.

C'est une réaction très nette qui présente quelque analogie avec celle observée jadis par GOURAUD avec le glucose et, plus récemment, par FEISSENGER avec le miel. Elle se superpose même à celle constatée récemment avec le 440 B par le professeur M. LŒPER et DURON.

Elle est beaucoup plus évidente avec le vin blanc, sucré, qu'avec le vin rouge riche en tanin. Car le sucre est un excellent excitant du foie, contrairement au tanin, qui en est un inhibiteur.

Etude expérimentale

Transportons-nous maintenant sur le terrain expérimental. Nous mettrons alors avec beaucoup

plus d'évidence l'action du vin sur la cellule hépatique, en étudiant d'une part la leucocytose et la fonction glycogénique. *Lors d'intoxications générales, l'appel des leucocytes au foie se voit avec une certaine électivité hépatique.*

Nous savons qu'une dose faible d'un toxique est susceptible de stimuler le fonctionnement de la cellule hépatique sans conduire toutefois celle-ci à une dégénérescence irrémédiable. M. N. Fiessenger écrivait: « Par nos études d'histologie expérimentale, nous avons appris qu'une intoxication limitée et réduite après une destruction cellulaire limitée est suivie d'une hyperplasie des cellules saines, avec divisions cellulaires. Hyperplasie, divisions créent un parenchyme nouveau. La karyokynèse apparait entre le 5e et le 10e jours après l'assaut toxique. »

Examinons pour plus de précision les expériences suivantes:

A. *Injection sous-cutanée de* 250 *cc. de vin blanc à un lapin de* 2 *kilogr.*

A 15 heures, injection sous-cutanée de 250 cc. de vin blanc. Dix minutes après, l'animal s'étend sur le flanc droit, présentant une polypnée considérable, du nystagmus horizontal bilatéral.

Vingt minutes après l'ingestion, mouvements de flexion des membres inférieurs, rythmés sur la respiration. Une demi-heure après, coma complet avec anesthésie cornéenne; cris rythmiques durant quelques minutes, puis mort dans la nuit.

Autopsie: *Foie congestionné.*

B. *Injection sous-cutanée de* 150 *cc. de vin blanc à un lapin de* 1 *k.* 965.

L'injection de 50 cc. de vin blanc ne produit aucun trouble. Vingt minutes après, nouvelle injection de 100 cc. Cinq minutes après cette injection, il se produit de la flaccidité des quatre membres, polypnée, tremblements menus, généralisés, puis coma complet, avec conservation du réflexe cornéen.

Le lendemain, il ne subsiste que la polypnée. Pas de paraplégie visible.

Le surlendemain, monoplégie crurale droite; trois jours après, animal prostré. Mort.

Autopsie : *Congestion hépatique.*

L'examen de ces deux foies nous permet alors de constater une *très forte leucocytose.*

Continuons la série des diverses expériences.

C. *Injection parentérale de* 10 *cc. de vin blanc dans l'intestin grêle d'un lapin.*

Incision en L, la branche horizontale suivant le rebord costal droit; la branche verticale partant du sommet de l'angle épigastrique, en descendant sur la ligne médiane durant 5 cm.

Extériorisation partielle du foie. Extraction d'un fragment hépatique au ciseau, après ligature; le fragment est divisé en deux et mis dans l'alcool.

L'intestin grêle est extériorisé, une anse de 12 cm. est exclue entre deux pinces à forcipressure, dans cette anse injection de 10 cm. de vin blanc (d'un point cryoscopique de — 4,2.)

Une heure après cette injection, ablation du foie, que l'on met dans l'alcool.

L'ouverture de l'anse intestinale exclue montre la résorption complète du vin injecté.

Etudions le tissu hépathique au double point de vue glycogène et leucocytose, avec comparaison des fragments prélevés avant et après l'opération:

La leucocytose intra-hépatique est alors augmentée de façon très nette et très accentuée après l'in-

jection du vin, mais l'étude du glycogène est impossible et peu nette sur les coupes.

Etudions maintenant la leucocytose hépatique et le glycogène hépatique chez un lapin *avant et après injection parentérale de* 10 *cc. de vin blanc de point cryoscopique* — 4°,2.

Incisions en L, avec branche verticale partant de l'angle costo-épigastrique, et longue de 5 cm; branche horizontale coupant l'hypochondre droit sur une longueur de 4 cm. Extériorisation du foie.

Prélèvement d'un fragment préalablement isolé par une pince à forcipressure; ce fragment est divisé en deux, l'un placé dans le formol (étude de la leucocytose), l'autre dans l'alcool (Etude du glycogène). Ligature. — Injection dans une anse grêle de 10 cc. de vin blanc (point cryoscopique — 4°,2).

Une heure après, prélèvement du foie; un fragment est mis dans le formol, l'autre dans l'alcool.

Etude des coupes: *a*) *La leucocytose intra-hépatique* est plus abondante sur les fragments antérieurs à l'ingestion du vin. Mais la différence est moins flagrante que lors de la précédente expérience.

b) *Glycogène hépatique:* Sur une coupe de fragment prélevé avant l'injection, glycogène assez abondant, surtout aux bords;, sur la coupe du fragment prélevé une heure après l'injection: *absence totale de glycogène.*

Mais l'absence de glycogène ne pourrait-elle pas être déterminée par la simple ouverture de l'abdomen, parallèlement à une action leucocytaire ?

Il n'en a rien été dans les expériences témoins du professeur M. Lœper et de ses élèves, où la leuco-

cytose hépatique et la déglycogénation sont nulles dans le même délai.

Nous constatons donc, au cours de ces expériences, la diminution très marquée de glycogène. De plus, l'augmentation de la leucocytose est fort abondante, non seulement au pourtour de l'espace porte, mais entre les cellules même du lobule.

Cette leucocytose est particulière, *car elle est beaucoup plus précoce que la leucocytose sanguine, et coïncide plutôt avec la leucogénie générale.* Elle serait aussi antérieure même à la leucocytose rénale et en différerait, suivant les travaux du professeur M. Lœper et de ses élèves « parce qu'elle est faite seulement de polynucléaires, alors que la leucocytose rénale est surtout éosinophile. »

Laissons de côté tout ce qui ne touche pas de près le foie, et examinons les expériences suivantes, qui nous permettent de vérifier *la leucocytose sanguine.*

Injection sous-cutanée de vin rouge à deux lapins; ses effets sur le nombre de leucocytes du sang.

Le 13 mars.

Injection de 12 cc. de vin rouge de point cryoscopique — 3,7 à un lapin de 2 k., 060.

Nombre de leucocytes	Avant	12.500
—	Une heure après.	4.500

Injection de 5 cc. du même vin au même lapin:

Nombre de leucocytes	Avant	13.000
—	Une heure après.	9.000

Injection sous-cutanée de 12 cc. du même vin à un autre lapin:

Nombre de leucocytes	Avant	7.400
—	Une heure après.	6.300

Injection sous-cutanée de 12 cc. du même vin à un lapin:

Nombre de leucocytes	Avant	8.000
—	2 heures après	4.000

Injection sous-cutanée de 50 cc. du même vin à un autre lapin:

Nombre de leucocytes	Avant	7.000
—	3 heures après	5.000

Nous constatons qu'indépendamment du temps, de la quantité de vin injecté, il y a toujours, dans des conditions diverses, une diminution notable de leucocytes dans la circulation sanguine.

Pour mieux faire ressortir l'action du vin sur la tension artérielle, sur le réflexe oculo-cardiaque, sur la formule sanguine, sur le coefficient azoturique et la constante d'Ambard, nous l'administrerons tout d'abord à la dose de 250 cc., à jeun, à un sujet sain (A), puis à un azotémique et albuminurique (B), et à un hépatique (C).

A. — Le sujet sain (M. D., salle Brissaud), ne présente aucun signe d'insuffisance rénale ou hépatique.

B. — Le second présente une azotémie à 1 gr.,60 par litre de serum, plus de l'albuminurie (M. F..., salle Soupault).

C. — Le troisième a un gros foie, lisse, débordant de quatre travers de doigt le rebord costal, sans splénomégalie, sans ascite, avec subictère conjonctivale, des troubles digestifs. (M. G..., salle Brissaud).

Le vin rouge administré a un point cryoscopique de — 3°,7.

		Tension artérielle au Pachon
A. - Sujet Sain.	Avant l'ingestion	19 - 7
	Une heure après.....	17 - 7
	Trois heures après.....	16 - 8
B. - Sujet Renal.....	Avant l'ingestion.....	16 - 10
	Une heure après.....	16 - 8
	Trois heures après.....	16 - 8
C. - Sujet Hépatique.....	Avant l'ingestion.....	16 - 8
	Une heure après.....	19 - 8
	Trois heures après.....	16 - 10

Reflexe Oculo-cardiaque	Formule sanguine	Coefficient Azoturique	Constante d'Ambard
84 - 80	Globules rouges..... 4.030.000 Globules blancs..... 8.500 Polynucléaires..... 72 p. 100 Mononucléaires..... 24 — Lymphocytes..... » — Eosinophiles..... 4 —	0.86	0 152
84 - 80	Globules blancs..... 9.000		
84 - 80	Globules blancs..... 8.000 Polynucléaires..... 68 p. 100 Lymphocytes..... 9 — Moyens mononucléaires 11 — Grands mononucléaires 6 — Eosinophiles..... 6 —	0.84	0.126
60 - 52	Globules rouges .... 2.750.000 Globules blancs..... 6.000 Polynucléaires..... 79 p. 100 Lymphocytes..... 10 — Grands mononucléaires 3 — Moyens mononucléaires 5 — Eosinophiles..... 3 —	0.85	0.734
64 - 60	Globules blancs..... 9.500		
68 - 68	Globules blancs..... 15.000 Polynucléaires..... 65 p. 100 Lymphocytes..... 21 — Grands mononucléaires 2 — Moyens mononucléaires 12 —	0 85	0.648
80 - 72	Globules rouges.... 2.530.0000 Globules blancs.... 6.000 Polynucléaires..... 80 p. 100 Lymphocytes..... 10 — Grands mononucléaires 1 — Moyens mononucléaires 6 —	0.85	0.138
116 - 80	Globules blancs..... 7 500		
100 - 96	Globules blancs..... 3.500 Polynucléaires..... 75 p. 100 Lymphocytes..... 9 — Grands mononucléaires 3 — Moyens mononucléaires 10 — Eosinophiles..... 3 —	0.80	0.133

Recherchons maintenant les effets du vin sur la leucocytose sanguine du lapin, en procédant par *injection intra-veineuse de 5 cc. de vin blanc ayant un point cryoscopique de* — 4°,2.

Avant l'injection	10.500 leucocytes
2 minutes après	4.500 leucocytes
Une heure après	6.000 leucocytes

La chute leucocytaire manifeste presque instantanée a tendance à se rétablir au niveau de la normale après deux heures environ.

L'expérience comparative avec l'eau distillée, suivant la même technique, nous démontre que la chute des leucocytes est cependant moins importante.

Avant l'injection	8.000 leucocytes
Une heure après	6.500 leucocytes

Dans toutes ces diverses expériences, nous venons de constater suffisamment et d'une manière patente que le vin introduit par diverses voies: buccale, sous-cutanée, intra-veineuse, détermine une action excitante manifeste sur la cellule hépatique, et intervient comme un facteur important dans son fonctionnement intime.

Il y a donc lieu de tirer de ces résultats des conclusions d'ordre pronostique et thérapeutique.

CHAPITRE III

Valeur Pronostique et Thérapeutique

Nous ne saurions envisager cette étude sans essayer d'en déduire des considérations d'ordre pratique concernant la valeur pronostique et thérapeutique du vin.

L'épreuve du vin entraîne, comme nous l'avons constaté, des modifications notables dans les résultats des diverses expériences chez l'homme sain et chez les hépatiques.

Les réactions azotées comme les réactions leucocytaires sont, en effet, très différentes dans les deux cas suivants: Les réactions opposées des hyperhépatiques et des hypohépatiques ont été suffisamment mises en évidence au cours de notre travail. *Un foie trop excitable travaille plus qu'un foie normal; mais un foie malade, épuisé, a des réactions plus lentes, et un travail inférieur au foie normal.* Cette simple réaction peut être une très bonne indication pour le pronostic même.

Cependant, parceque l'épreuve du vin chez les hépatiques conserve toute sa valeur, il est diverses

conditions sur lesquelles nous nous permettrons d'insister à juste titre.

Il faut donner à jeun 200 grammes environ de vin blanc, sucré de préférence, puis rechercher, avant l'épreuve et deux heures après, les variations du coefficient azoté et du coefficient des sulfates. Il sera aussi indispensable de choisir une période de repos thérapeutique pour que le foie ne soit pas encore sous l'influence d'une médication quelconque. Il faudra, de plus, que les épreuves soient isolées et espacées pour que ces réactions ne réagissent pas entre elles, car la valeur des coefficients serait faussée.

*
* *

De notre courte étude physyologique et expérimentale, nous pouvons déduire quelques considérations d'ordre thérapeutique. Tout d'abord, le vin doit être *naturel*. Nous ne saurions trop insister sur ce point essentiel, et le Service des Fraudes devrait se montrer encore plus énergique dans l'intérêt même de la consommation du vin, source de richesse nationale pour la France et les pays latins.

Cette boisson hygiénique et alimentaire peut devenir un vrai médicament hépatique pour certains sujets, puisqu'il est un excellent cholagogue. Il convient aux sujets dont le foie est légèrement insuffisant, par suite d'une prédisposition ou d'une lésion torpide.

Son rôle dans l'anaphylaxie alimentaire fut mis en évidence par les recherches de Widal, Abrami et Joltrain.

La méthode des cuti-réactions, expérimentées sur de nombreux cas de goutte, permit de constater que, tandis que les vins rouges de Bourgogne fournissent tous une réaction positive, les vins blancs de même origine ne la donnent pas, alors que nous la trouvons avec des crus de Saint-Emilion ou des côtes du Rhône.

Le vin déterminant une leucopédèse gastrique protège l'organisme contre l'intoxication alimentaire. L'excitation cellulaire qu'accusent les variations des divers coefficients et la leucopédèse intrahépatique, peuvent remplir le même rôle et semblent même capables d'entraîner la fonction défensive protéopexique et anti-hémoclasique de l'organe.

Mais quand les doses de vin sont excessives ou trop souvent renouvelées, cette action médicamenteuse subit un véritable épuisement. Le professeur M. Lœper fixe à dix jours environ cette action, comparable d'ailleurs à celle des amers, et fait bien observer « qu'après ce délai, chez les petits hépatiques, la réponse du foie n'a plus la même intensité, ni la même efficacité. Elle peut devenir nulle ou nuisible. »

Les *contre-indications* du vin sont bien établies: chez les gastralgiques, dans les gastrites ulcéreuses, les dyspepsies acides douloureuses, chez les lithiasiques biliaires, comme dans les néphrites aiguës et chroniques, chez les cardiaques, où le rein et le foie sont touchés, et dans certaines dermatoses.

Mais le vin trouve ses nombreuses indications dans la dyspepsie atonique et dans l'hypochlorhy-

drie. Nous connaissons l'action sédative des vins gazeux sur les vomissements, l'action purgative du vin doux, son action antiseptique au cours du paludisme (Le Dantec), et dans les maladies infectieuses, typhoïde, puisqu'on a même étudié *son pouvoir bactéricide*, qui sort du cadre de notre étude. Nous n'insisterons pas sur son pouvoir stimulant, tonique du système nerveux, puisqu'il est la base des nombreux vins médicamenteux du *Codex*. Si nous avons démontré au cours de notre travail la valeur biologique du vin, les résultats de son épreuve chez les hépatiques sont des plus intéressants. Tout porte à croire que les détracteurs du vin finiront par reconnaître *le rôle salutaire de cette boisson hygiénique sur le métabolisme*, voire même *sa vraie valeur alimentaire.*

CONCLUSIONS

Des résultats obtenus au cours de notre étude, nous pouvons conclure que:

1. *Le vin a sur le foie une action excitante, physiologique, se traduisant expérimentalement par des modifications cytologiques, cliniquement par des variations des coefficients azotés et sulfatés.*

2. *Son action est plus manifeste avec le vin blanc qu'avec le vin rouge; avec le vin sucré qu'avec le vin sec.*

3. *Cette action peut être utile pour la thérapeutique.*

4. *Elle peut l'être aussi pour le pronostic, car un foie qui réagit peu ou mal est un foie anormal ou épuisé; un foie qui abaisse ses coefficients est un foie malade.*

Vu : *Le Doyen*,
Pour le Doyen,
L'Assesseur,
BALTAZARD

Vu :
Le Président de la Thèse,
M. LŒPER

Vu et permis d'imprimer :
Paris, le 11 Avril 1930
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLETY

BIBLIOGRAPHIE

AGOSTINI. — Contrib. allo. studio dell azione fisiopatologica del vino e degli alcool (*Ann. d. mani. prov. di Perugia*, 1911, t. V, p. 71).

ALQUIER. Valeur biologique et hygiénique du vin (*Bull. Soc. scient. d'Hy. alim., Paris*, t. XVII, p. 115, 1929).

ARNOZAN. — Les effets du vin sur l'organisme sain et sur l'organisme malade (*Congrès de l'A. F. A. S.*, 1895).

ASTRUC. — Le vin (*Encyc. des aides-mém., Masson, Paris*, 1901).

BANY EDWARD. — Observations historical, critical and medical on the wines of the ancients (*Lond. Cadell*, 1875, in-4°, t. XII, 479 pages).

BARBERA. — Ancora sull'eliminazione delle bile dopo le varie alimentazioni e dopo l'ingestione di urea ecc... (*Bull. d. sc. med. di Bologna*, 1898, t. VII, § IX, p. 117-194).

L. BERNARD, DELRÉ. — *Cours d'Hygiène*, Masson, 1928.

BLARES. — Vin, chimie et industrie (*Dict. encyc. des scienc. méd. de Dechambre*, vol. 100, p. 624).

BOUCHARDET. — Rôle du vin dans la nutrition (*Gaz. des Hôp., Paris*, 1874, t. XLVII, p. 1042).

CARLES. — A propos de l'action diurétique du vin blanc (*Journ. de méd. de Bordeaux*, 1911, t. XLI, p. 597).

CASTALDI, MARESCALCHI. — I vini medicinali, i vini nella terapia, i mosti medicati, 2e éd. (*Casole Monfenato*, 1926, *S. Lavagno*, 317 p., in-16°).

CAYLA. — Le vin, le buveur de vin et le buveur d'alcool (*Bordeaux, S. Garmanthon*, 1901, in-8°, 70 pages).

CHABROL, BENARD, GAMBILLARD. — Le tubage duodénal en pathologie hépatique et biliaire (*Journ. méd. Franç., déc.* 1924, p. 481).

Chabrol E., Charonnat R. — Cholagogues, cholériques (*Ann. méd. prat.*, 1929).

Chiray, Milochewitch. — L'épreuve de Melzer-Lyon chez le sujet normal (*Soc. méd. des Hôp.*, 29 février 1924).

— Sa valeur semeiologique (*idem.*, 28 mars 1924).

Cornalba G. — Il vino e la birra e il loro valore nutritivo, a proposito delle esagerazioni antialcoaliste (*Bol. chim. farm. Milano*, 1913, lii, p. 748-750).

Dignat P. — Remarques sur les variations de composition chimique des vins : applications à l'hygiène et à la thérapeutique (*Bull. Gén. de thérap., Paris*, 1903, cxlvi, 897-908).

Doyon-Dufourt. — Recherches expérimentales sur la sécrétion biliaire (*Mém. et comp. rend. Soc. des scienc. méd. de Lyon*, 1896-97, xxxvi, p. 2-63).

— Contribution à l'étude de la sécrétion biliaire, influence de quelques médicaments sur la quantité de la bile et de ses principes constituants (*Arch. d. Physio. norm. et de Patho., Paris*, 1897, 5e série, t. ix, p. 562).

E. M. et R. B. — Contribution à l'étude médicale du vin (*Imp. Le Semeur*, 1900, in-8°, 32 p., Etampes).

Fiessinger, N. Walter. — L'épreuve du miel comme mode d'exploration fonctionnelle du foie (*Soc. de Biol.*, 29 mars 1924).

— L'intermittence dans le rythme fonctionnel du foie pathologique (*C. R. Soc. de Biol.*, n° 13, 1924).

— *L'exploration fonctionnelle du foie et de l'insuffisance hépatique* (Paris 1925, Masson Cie, 388 pages in-8°).

— La nutrition et le régime des hépatiques (*Rev. Gén. de clin. et de thérap., Paris*, 1926, t. xi, p. 18-24).

— Les rapports azoturiques : leur valeur pour l'exploration fonctionnelle du foie (*Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1925-3e s., p. 760-775).

Eilinski V. — Une nouvelle méthode d'exploration fonctionnelle du foie (*Presse méd.*, n° 75, 19 sept. 1923).

Gautihier Armand. — *Vin dans l'alimentation et les régimes chez l'homme sain ou malade* (1 vol., Masson, Paris, 1908, 9e éd.).

GARNIER. — *Séméiologie fonctionnelle du foie* (*in* vol. XVI, *Nouv. Traité de méd. Roger-Widal-Teissier*, Masson, Paris, 1928).

GAILLARD TH. — *Contribution à l'action bactéricide et antimicrobienne des vins et des boissons alcooliques.*

HOUSSAY. — Lavages intestinaux au vin rouge et convulsions (*Arch. de Méd. des enf., Paris*, 1908, p. 767).

LABBÉ HENRI. — Le vin (*in* vol. II, *Cours d'hygiène de L. Bernard et Delré*, Masson, 1928).

LANCEREAUX. — L'intoxication aigu par le vin (*Journ. de méd. int., Paris*, 1905, t. IX, p. 345-363).

— Sur les désordres pathologiques causés par l'abus prolongé du vin (*Idem.*, 1907, t. XXXVII, p. 421).

— Comment on s'intoxique par le vin. Etiologie, pathogénie de l'œnolisme (*Idem*, 1905, p. 217).

— L'intoxication par le vin (*Art. méd. Paris*, 1895, t. LXXXI, p. 421).

LŒPER, M. ALQUIER. — La valeur alimentaire et thérapeutique du vin (*Bullt intern. du vin*, mai 1929).

LŒPER, MICHAUX, DE SÈZE. — La réaction du foie au vin (*Bull. Scienc. méd. des Hôp. de Paris*, 16 oct. 1929).

MAURIAC E. — *Le vin au point de vue médical* (Doin, Paris, 1903, in-8°, 28 p.).

— La défense du vin au triple point de vue: économique, hygiénique, et thérapeutique (*Congrès int. d'Hyg. et de dém.* Paris, 1900).

— L'épreuve de l'hémoclasie digestive (*Journ. de méd. de Bordeaux*, n° 3, 1922).

MAURIAC ET CAYLA. — La question du vin (*Idem.*, 1907, t. XXXVII, p. 581-595).

MULDER G.-J. — *The chimistry of wine* (H. Bence Jones, London, in-8°).

OLIVIER. — Exploration fonctionnelle du foie (*Mono. de la Méd., Paris*, n° 15, oct. 1929).

PASTEUR L. — *Etudes sur le vin* (2e éd., Paris, Savy, 1893, in-8°, t. IV, p. 314-III).

PRÉVOST J. ET BINET P. — Recherches expérimentales relatives à l'action des médicaments sur la sécrétion biliaire et à leur élimination par cette secrétion (*R. méd. de la Suisse romande*, 1888, n° 7, p. 385).

RANDOIN. — Recherches sur la valeur alimentaire des jus de raisins frais et des vins au point de vue de leur teneur en vitamines (*Bull. Soc. scient. d'Hyg. alim., Paris*, t. XVI, p. 464-928).

ROSS. — Action physiologique du vin (*Compt. rend. Académ. des Sciences, Paris*, 1901, t. CXXXII, p. 428-431).

SALANT W. — Observations on the effects of alcool as the secretion of bile (*Proc. Soc. exp. Biol. méd.*, NY 1905-1906, t. III, p. 34-36).

SPILLMANN, V. DE LAVERGNE. — L'anaphylaxie au vin blanc. (*Pr. Méd.*, 1er oct. 1925, n° 81, p. 1345).

TAMALET. — Les méthodes modernes d'exploration fonctionnelle du foie (*Arch. de méd. et de pharm. mil., Paris*, 1924, 139-186).

VERGELY. — Le vin au point de vue de l'hygiène (*J. de méd. de Bordeaux*, 1908, t. XXXVIII, p. 181).

VILARET M., BÉNARD H. — Contribution à l'étude étiologique des cirrhoses chroniques dites alcooliques : arguments cliniques en faveur de leur nature alcoo-syphilitique (*Arch. des mal. de l'app. digest., Paris*, 1922, t. XII, p. 305-316).

WIDAL F., ABRAMI E., JOLTRAIN ED. — Les cuti-réactions aux vins chez les goutteux (*Pr. Méd.*, 28 oct. 1925, p. 1425).

TABLE DES MATIÈRES

PAGES

PRÉFACE 11

CHAPITRE PREMIER. — LE VIN 13

Historique 13
Composition chimique 15
Valeur biologique 20

CHAPITRE II. — LE VIN ET LE FOIE 29

L'épreuve du vin chez les hépatiques 29
Action du vin sur la vésicule biliaire 34
Action du vin sur la cellule hépatique 39
Coefficients azotés 39
Coefficients de Maillard 41
Réaction de l'oxydation du soufre 43
Etude expérimentale 44

CHAPITRE III. — VALEUR PRONOSTIQUE ET THERAPEUTIQUE 53

CONCLUSIONS 57

BIBLIOGRAPHIE 59

Imp. H. CLEDER (5-1930)